UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 78

A PROPOS DE TROIS CAS DE TYPHUS MURIN

CONSTATÉS DANS LA RÉGION TOULOUSAINE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

par

Robert GISQUET

MEMBRES DU JURY

MM.	TAPIE	*Président.*
	ANDRIEU	*Assesseurs.*
	GÉRAUD	
	LAPORTE	
	DARDENNE	*Suppléant.*

CAHORS
IMPRIMERIE A. COUESLANT
—
1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 78

A PROPOS DE TROIS CAS DE TYPHUS MURIN

CONSTATÉS DANS LA RÉGION TOULOUSAINE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

par

Robert GISQUET

MEMBRES DU JURY

MM.	TAPIE	*Président.*
	ANDRIEU	*Assesseurs.*
	GÉRAUD	
	LAPORTE	
	DARDENNE	*Suppléant.*

CAHORS
IMPRIMERIE A. COUESLANT

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE. CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MERIEL. MM. RIBAUT. MM. LAFFORGUE.
SERR. CLERMONT VALLOIS. GARIPUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.). ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et Chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.).
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	COULOUMA.
Physiologie	BAISSET.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

	MM.
Anatomie	POULHES.
Histologie	BIMES, ch. f.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie biologique	POLONOVSKY.
Physique médicale	AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Pharmacie	COUTURIER.

AGREGES

	MM.
Médecine	DARNAUD.
	GERAUD.
	DARDENNE.
	LAPORTE (J.).
	BAUDOT.
Chirurgie	RIEUNAU.
	DIEULAFE.
	DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER.
Odonto-stomatologie	CADENAT.
O.R.L.	CLAUX.

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.).
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie (Etudiants en médecine)	BAISSET.
Pharmacodynamie (Etudiants en pharmacie)	CAUJOLLE.
Bactériologie et hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER.
Psychiatrie	GAYRAL.
Physiologie	COLOMBIES.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548911_0072

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance infinie.

AUX MIENS ET A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TAPIE

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

C'est lui qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

Nous tenons à le remercier ici de la sollicitude qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner au cours de nos études.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU

Professeur d'Hygiène, de Médecine Sociale
et de Bactériologie
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRAUD

Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur agrégé à la Faculté

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

Professeur agrégé à la Faculté

Au Docteur Jacques MONNIER

Chef de Clinique à la Faculté

Nous tenons à le remercier ici pour l'aide qu'il nous a apportée dans ce travail et nous lui exprimons toute notre gratitude.

INTRODUCTION

Les progrès que la thérapeutique réalise grâce aux antibiotiques, dont la liste s'allonge sans cesse, font au clinicien l'obligation de mettre tout en œuvre pour préciser la nature exacte d'un état infectieux.

Telle affection qui, naguère, ne comportait qu'un traitement symptomatique peut maintenant être jugulée rapidement par l'un de ces nouveaux produits.

La gamme d'action de ceux-ci n'est certes pas aussi restreinte que l'était celle d'un sérum spécifique, mais les indications sont pourtant précises, limitées à certains groupes de maladies.

Souvent, heureusement, les notions épidémio-cliniques, la découverte d'une porte d'entrée possible d'un germe, le laboratoire, si l'on a pu s'adresser à lui avant la mise en œuvre des médications anti-infectieuses, permettent un diagnostic rapide.

Le germe isolé, il est aisé de tester sa sensibilité aux divers antibiotiques et de vérifier ainsi le bien-fondé de la thérapeutique instituée. Les dosages dans le sang du produit utilisé permettent de s'assurer si la dose utile est atteinte.

Mais, dans certains cas, l'examen clinique ne décèle, au début, aucun symptôme pathognomonique, les recherches bactériologiques négatives permettent parfois d'éliminer les affections couramment rencontrées dans nos régions. Il faut alors savoir penser à des maladies qui ne nous sont pas familières en songeant tout particulièrement à celles qu'une thérapeutique étiologique permet d'enrayer.

Le typhus murin peut, dans notre région, répondre à cette préoccupation. C'est précisément parce que notre Président de Thèse, le Professeur Tapie, ainsi que l'un de nos Juges, le Professeur Andrieu, ont été amenés à poser à Toulouse ce diagnostic, que nous nous proposons d'envisager, à propos de trois observations, dans quelles circonstances ils y ont été amenés et quelles étaient les erreurs qu'il fallait éviter.

*
* *

Ces trois observations constituent le chapitre II de notre thèse. Le chapitre I sera consacré à un bref rappel du typhus murin.

Dans le troisième chapitre, nous envisagerons les problèmes de diagnostic qui se sont posés à propos de ces observations.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Isolé par Boissier de Sauvage, dès 1760, le typhus exanthématique était devenu une entité bien définie avec les magnifiques travaux de Charles Nicolle et de ses collaborateurs (1909), qui avaient mis en évidence l'inoculabilité au singe et au cobaye du sang virulent et le rôle du pou comme vecteur de la maladie.

Les travaux de Ricketts avaient, dès l'année suivante, isolé le micro-organisme en cause et, en 1916, Weil et Félix, découvrant la curieuse agglutinabilité de certaines souches de *Proteus* par le sérum des malades atteints de typhus, mettaient une méthode simple de diagnostic à la disposition de tous les laboratoires.

Il semblait donc qu'il n'y eût qu'un typhus strictement univoque dans son étiologie, que ce fût dans l'ancien ou dans le nouveau Monde.

Deux faits cependant auraient pu être notés :

O'Neill, dès 1917, signalait que l'inoculation du sang de typhiques observés au Texas déterminait chez le cobaye une lésion inconnue lors des premières inoculations faites sur l'ancien continent : une orchivaginalite, et, en 1923, Torrès avait montré que la maladie mexicaine était différente du typhus de l'ancien monde, par les conditions de son développement et par sa symptomatologie.

Mais ces travaux ne furent pas retenus jusqu'à ce que Mooser, en 1928, reprit les recherches de O'Neill

et montra que ce point expérimental, à lui seul, permettait de séparer deux agents, pour aussi voisins qu'ils fussent.

Maxcy démontra, peu après, qu'il existait une infection spontanée du rat par le virus mexicain, qui constituait ainsi un réservoir de virus. La puce put alors être rapidement reconnue comme vecteur du rat à l'homme.

Les travaux ultérieurs montrèrent bientôt que le typhus murin, dénommé tout d'abord, par Ch. Nicolle, « typhus du nouveau Monde », était, lui aussi, une maladie ubiquitaire, de distribution mondiale.

En ce qui concerne la France, ce furent Plazy, Marcandier et leurs collaborateurs qui le décrivirent chez des marins appartenant aux équipages des navires de guerre stationnés à Toulon, ils virent que celui-ci, contrairement au typhus à poux, procédait par cas isolés ou ne provoquait que des épidémies très limitées.

Ainsi, la notion de typhus, maladie unique, devait céder le pas à la notion de « groupe pathologique ».

A côté de la fièvre pourprée des Montagnes-Rocheuses, dont l'agent avait été décelé par Ricketts, avant même que lui-même et Wilder aient retrouvé un germe analogue chez les typhiques, il faut classer, outre le typhus historique et le typhus murin, la fièvre boutonneuse, la fièvre du Queensland, la fièvre fluviale du Japon..., etc...

C'est le « groupe des Rickettsioses ».

Bien que le typhus murin ne soit pas la seule Rickettsiose qui puisse actuellement s'offrir au clinicien de nos régions (fièvre boutonneuse, Q-fever, se rencontrent également), c'est à lui que nous devons limiter notre étude.

LE GERME

Nous venons de voir comment NEILL, puis MOOSER avaient, par l'étude de l'action expérimentale de l'inoculation au cobaye du sang des malades atteints de typhus, différencié les *Rickettsia* en cause. L'agent du typhus murin devait recevoir ultérieurement le nom de *Rickettsia mooseri.*

Rickettsia mooseri est morphologiquement semblable à *Rickettsia prowaseki.* Ces deux germes déterminent des affections à immunités croisées.

A propos de *Rickettsia mooseri,* se pose le problème de toutes les *Rickettsia.* Ce germe, à la limite des virus et des bactéries, est-il bien la seule forme de l'agent du typhus ? N'existe-t-il pas une autre forme ultrafiltrable, plus virulente encore ? Y a-t-il entre elle et le *Proteus* d'autres rapports que ceux d'une coïncidence d'antigène de structure voisine, coïncidence résultant peut-être des conditions de vie et de nutrition sur un terrain commun ? (Les *Proteus* sont des hôtes normaux de l'intestin des rongeurs qui sont, d'autre part, très fréquemment parasités par les *Rickettsia*).

Du point de vue épidémiologique, notons seulement que :

1° chez l'homme, *Rickettsia mooseri* se retrouve seulement dans le sang à la période fébrile ;

2° chez le rat, elle est également présente dans les urines et les déjections ;

3° chez la puce, elle se trouve dans l'intestin ; les crottes de puces sont d'une grande richesse en germes. L'appareil buccal n'en contient jamais ;

4° en dehors de ces organismes, *Rickettsia mooseri* semble pouvoir survivre quelques jours.

Notons, enfin, que les *Rickettsia* ne sont cultivables qu'en culture de tissus, ce qui rend leur obtention difficile. Leur suspension est agglutinable par le sang des malades, mais la difficulté de culture rend ce sérodiagnostic impratique, d'autant que le *Proteus* peut, dans de tels cas, se substituer très heureusement à elles.

LE RESERVOIR DE VIRUS

Le réservoir de virus est constitué essentiellement par les Muridés :

— les rats : *Mus rattus, Mus decumanus ;*

— et diverses espèces de souris.

Le Chuiton a montré la réceptivité du chat au typhus murin (on a pu trouver des chats infectés au contact des malades).

Expérimentalement, Violle a pu infecter, par voie digestive, le porc et le jeune chien. P. Lépine a obtenu au laboratoire l'infection du spermophile.

Chez le rat, *Rickettsia mooseri* se retrouve, non seulement dans le sang, mais encore dans l'urine et les déjections.

L'AGENT VECTEUR

Dyer et Kemp, d'une part, Mooser, d'autre part, montrent que les puces *pouvaient* être l'agent de transmission du rat à l'homme : *Xenophylla cheopis* (puce du rat), *Ctenocephalus canis* (puce du chien) sont infectantes.

Le pou du rat (*Polyplax spinulosus*) a également été trouvé infecté.

L'inoculation de la *Rickettsia* ne se fait pas par l'intermédiaire de l'appareil buccal au moment de la piqûre ; ce sont les déjections des insectes qui sont contaminantes, soit qu'elles pénètrent par une excoriation due au grattage ou au niveau de la solution de continuité de la peau, créée par la piqûre, soit qu'il y ait transport accidentel par les doigts au niveau des conjonctives.

MODE DE TRANSMISSION

L'agent vecteur animé n'est pas indispensable entre le rat malade et l'homme. En effet, chez les Muridés, le germe se retrouve dans les urines et les déjections. La contamination peut donc se faire par l'intermédiaire d'aliments souillés par les rats ou par la manipulation d'objets qui sont entrés en contact avec ceux-ci.

On sait, enfin, que les Rickettsies peuvent rester virulentes plusieurs heures et même plusieurs jours dans les crottes des puces, mélangées à la poussière (1).

EPIDEMIOLOGIE

Ce qui précède permet aisément de comprendre les premières constatations épidémiologiques :

Le typhus murin demeure avant tout une maladie des rats.

La contamination de l'homme représente un cas fortuit : elle nécessite généralement des contacts répétés avec le rat, comme cela peut se produire sur les navires, dans les ports, les quartiers populeux.

Le plus ou moins grand parasitisme du rat joue également un rôle important. Nous arrivons ici à la conclusion de Brumpt :

« Le typhus exanthématique endémique de l'homme est donc une maladie des rats qui entretiennent

(1) En 1940, Blanc et Baltazard montrent que l'*âne* et son pou (*Hæmatopinus asini*), pourtant totalement étrangers dans la nature au typhus murin, parvenaient à eux seuls à boucler le cycle complet de l'évolution du virus, dans des conditions superposables à celles de l'infection du rat et de ses puces, dans la nature.

Ces résultats les amenaient à la conclusion suivante :

« Ces expériences montrent que si, sans doute, l'évolution des Rickettsias du typhus murin dans la nature est bien liée aux rongeurs et à leurs puces, cette spécificité parasitaire ne reste stricte que parce qu'elle comporte l'ensemble des conditions biologiques les plus favorables, donnant au virus ses meilleures chances d'évolution. »

normalement le virus, et la maladie humaine n'est qu'une infection tout à fait fortuite, due à la faune locale des Ectoparasites murins. »

Au demeurant, dans les villes de France, toutes ces conditions sont rarement réalisées ensemble.

Pour affirmer la *fréquence* du typhus murin en France, citons :

En 1933, un cas que LEMIERRE a observé chez une femme habitant la banlieue parisienne dans une maison infestée de rats, bien qu'elle ait contracté, 14 ans plus tôt, le typhus historique en Russie.

En 1940, un cas, chez un jeune garçon de 15 ans, qui avait été évacué dans la Nièvre et piqué par des puces. Ce cas, rapporté par P. NOBÉCOURT et Mme MARTIN-LIPMAN, a guéri rapidement, après une chute brusque de la température le huitième jour. La réaction de Weil-Félix a été positive.

Un autre cas isolé, dans la région parisienne, est rapporté par P. HALBRON, J. LENORMAND, M. LÉVY-BRUHL et J. DI MOTTÉO. On a noté ici la persistance d'un épanchement pleural. Il n'y a pas de mode de contage connu, pas de parasite retrouvé.

En 1943, TANON, CAMBASSÉDÈS et BOYER ont signalé encore quelques cas de typhus à Paris.

Sur notre demande, le Bureau d'hygiène de Bordeaux nous a fait connaître qu'il n'a pas été trouvé trace d'un seul cas de typhus murin dans les archives des vingt dernières années.

Le Bureau d'hygiène de Lyon a bien voulu nous informer que depuis 1939 on n'a enregistré que 8 cas de typhus exanthématique historique, en 1942, à la prison, et 13 cas en 1945, chez des rapatriés d'Allemagne.

Aucun cas de typhus murin n'a été décelé.

Quant à la ville de Marseille (où les cas de typhus murin sont nombreux par suite de la liaison Marseille-Afrique-du-Nord), le Directeur du Bureau d'hygiène nous a fait part de faits intéressants concernant la *mortalité* de ce typhus réputé bénin.

Voici la statistique communiquée à ce sujet :

De 1930 à 1936	0	cas	mortel
En 1937	1	—	—
De 1938 à 1940	0	—	—
En 1941	2	—	—
De 1942 à 1944	0	—	—
En 1945	1	—	—
En 1946	1	—	—
En 1947	0	—	—
En 1948	1	—	—
En 1949	1	—	—

Toutes les victimes sont du sexe masculin, sauf les deux dernières.

Mais il ne faut pas oublier que le typhus murin n'est pas une affection à déclaration obligatoire (1).

ETUDE CLINIQUE

Cette maladie survient surtout à l'âge adulte. L'homme est davantage atteint que la femme et la race blanche semble particulièrement visée par le germe du typhus murin.

L'incubation est de 5 à 21 jours.

Le début de la maladie se fait brusquement, en général par une céphalée violente, une sensation de lassitude générale, de l'abattement, des arthralgies, très fréquemment et, parfois, des myalgies et des rachialgies.

L'impression donnée est celle d'une courbature violente généralisée, souvent avec réaction méningée. La température atteint d'emblée 39°, 40°, et même 41°.

Les voies digestives sont saburrales avec anorexie. Les yeux sont presque toujours injectés. Parfois, le faciès est vultueux, au point de paraître enflé ; d'autres fois, il y a une simple sensation de cuisson des yeux avec rougeur des conjonctives et larmoiement intense.

A cette époque, l'auscultation peut parfois faire

(1) Qu'on nous permette de remercier ici, très vivement, les directeurs des Bureaux d'Hygiène des trois villes, qui ont bien voulu répondre à notre demande.

entendre quelques râles humides disséminés dans les deux poumons.

On note très fréquemment de la constipation, qui pourra faire place à de la diarrhée vers le quatrième jour.

La période d'état est caractérisée par une *phase prééruptive,* durant laquelle il y a apparition d'un énanthème consistant en une rougeur diffuse du pharynx et du voile du palais, rappelant l'énanthème de la scarlatine, et qui peut présenter un petit piqueté hémorragique.

A ce stade, succède une *phase éruptive.* L'exanthème apparaît du quatrième au cinquième jour ; il se fait par plusieurs poussées, débutant par l'abdomen et les flancs, s'étendant aux membres, y compris les mains et les pieds, mais respectant toujours la face. La généralisation est complète au bout de quarante-huit heures.

L'exanthème qui domine sur le tronc est caractérisé par de nombreuses taches rosées, qui deviennent de plus en plus foncées, pour être finalement franchement purpuriques, d'où le nom de *typhus pétéchial.*

La forme de ces macules est arrondie ou ovalaire, de un à cinq millimètres de diamètre, à bords dessinés et séparés par des intervalles de peau saine. Elles ne disparaissent pas complètement à la pression.

L'éruption dure quelques jours ; les parties atteintes au début sont les premières à recouvrer la coloration normale de la peau.

La fièvre, d'emblée forte, est à peu près en plateau avec une rémission matinale de huit à dix dixièmes. On observe parfois un fléchissement au moment de l'éruption. Elle peut redescendre en lysis, mais, le plus fréquemment, la chute thermique est rapide et, vingt-quatre heures à quarante-huit heures après, la température redevient normale.

La défervescence se produit après une période de huit à douze jours. La température tombe entre le douzième et le dix-septième jour. La maladie dure en tout une vingtaine de jours. La défervescence s'accompagne souvent d'une polyurie critique de trois à quatre litres.

Il n'y a pas de rechute, ni de récidive, mais la convalescence peut être longue et traînante, avec plusieurs semaines de dépression et d'asthénie.

Au début de sa convalescence, le malade peut faire des infections secondaires où le streptocoque joue le rôle principal ; notons qu'il peut également présenter des gangrènes des extrémités, attribuables à des lésions artériques dues à la *Rickettsia* elle-même.

Classiquement, la mort est très rare.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Pendant la période d'hésitation, en face d'un syndrome infectieux, formule sanguine, hémoculture sont pratiquées.

Dès qu'on pense au typhus, injection au cobaye, puis réaction de Weil-Félix sont demandées.

Nous envisagerons le résultat de ces différents examents dans un instant (sauf celui de l'hémoculture qui, sur les milieux utilisés, restera stérile, n'apportant ainsi qu'un appoint négatif d'élimination). Mais, auparavant, nous nous arrêterons sur le liquide céphalo-rachidien. Il est très fréquent, en effet, que le syndrome méningé du typhus entraîne une ponction lombaire.

Le liquide céphalo-rachidien.

Devaux, Henver, Daniélopolu ont insisté sur les altérations du liquide céphalo-rachidien, au cours du typhus historique. Dans cette affection, si voisine du typhus murin, ils notent que le liquide est habituellement hypertendu, clair, avec albuminorachie un peu élevée et réaction cellulaire lymphocytaire qui peut arriver jusqu'à 300 cellules au mm^3.

Ces anomalies peuvent manquer dans les formes bénignes.

Mais, nous sommes particulièrement intéressés par la diminution des chlorures que Le Bourdellès et Aujaleu considèrent comme de règle.

En effet, nous avons constaté ce signe, dont on connaît la valeur au cours de la méningite tuberculeuse, dans le dernier des cas de typhus *murin* que nous rapportons. Nous nous réservons de revenir sur ce point dans notre troisième chapitre et sur les erreurs de diagnostic qu'il peut entraîner.

La formule sanguine.

Elle montre habituellement une polynucléose.

L'injection de sang au cobaye ou test de Neill-Mooser.

C'est, en l'absence de données épidémiologiques et dans les cas cliniques douteux, le seul moyen pratique de différencier typhus historique et typhus murin.

Pendant les premiers jours de l'affection, l'injection intrapéritonéale de sang au cobaye mâle détermine une vaginalite caractéristique. Il s'agit d'un gonflement scrotal, accompagnant l'apparition de la fièvre, et qui disparaît complètement à la défervescence.

La peau du scrotum est chaude, sans être tendue, les testicules, dont la palpation ne paraît pas douloureuse, sont gros et ne peuvent plus franchir l'anneau. Le toucher de cette masse scrotale donne, à la fois, une impression résistante et élastique.

Dans les jours qui suivent, il peut y avoir un œdème considérable à ce niveau ; on peut noter également quelques pétéchies.

Au bout de quelques jours, les lésions rétrocèdent lentement et il ne subsiste aucune séquelle (M. L. Lépine).

On sait qu'à l'examen microscopique les cellules endothéliales apparaissent bourrées de *Rickettsia*.

En l'absence de cet examen, il faut éviter deux causes d'erreur :

— *La péritonite septique* par inoculation souillée. Elle s'accompagnerait d'un œdème et il s'y ajouterait des signes péritonéaux.

— *L'orchivaginalite du Sodoku,* mais :

elle est d'une apparition plus tardive,
l'œdème est dur et douloureux,
elle laisse à sa suite une induration fibreuse du testicule qui permet longtemps après un diagnostic rétrospectif.

Pendant la période fébrile, l'examen du sang à l'ultra-microscope montrerait la présence du *Spirella muris*. En cas de doute, l'inoculation de 0 cm³ 5 du sang du cobaye à une souris déterminerait une tardive infection sanguine.

La réaction de Weil-Félix.

Elle devient positive à partir du second septenaire. On sait qu elle se rencontre dans la plupart des Rickettsioses. Rappelons les faits qui ont donné naissance à cette réaction.

Weil et Félix, en 1916, trouvent, dans l'urine des malades atteints du typhus, plusieurs souches d'un *Proteus*, les souches X 2 et X 19, qui se montrèrent hautement agglutinables par le sérum des malades atteints du typhus. Les auteurs se demandent s'il s'agit de l'agent du typhus, mais l'injection de celui-ci ne reproduit jamais la maladie, il semble qu'il s'agisse d'un germe de sortie ; le cobaye dont l'intestin n'héberge pas le *Proteus* n'a jamais, lorsqu'il est atteint de typhus, un sérum susceptible d'agglutiner ces germes. On s'est demandé également si le *Proteus* ne représentait pas, non plus, l'agent du typhus, mais une forme d'involution, avirulente, de la *Rickettsia*.

Quoi qu'il en soit, cette réaction d'agglutination du *Proteus* X 2 et X 19, par un sérum de typhique est extrêmement intéressante en clinique.

Pour la pratiquer, on utilise des souches sélectionnées de X 2 et X 19 : en effet, sur gélose, ces germes peuvent donner des colonies envahissant en voile (*H*auch, en allemand) (colonies H). Elles se composent de germes ciliés. D'autres donnent naissance à des colonies ne formant pas de voiles (*O*hne-Hauch) (colonies O). Ce sont des germes immobiles. L'agglutination du type H se fait en gros flocons, elle est peu spécifi-

que. Au contraire, l'agglutination du type O, qui se fait plus lentement et en petits amas granuleux, se voit uniquement chez les malades ayant présenté une Rickettsiose ; aussi utilise-t-on les souches O X 2 et O X 19. La réaction est considérée comme positive à partir du 100e chez les sujets non vaccinés, du 1/200e chez les sujets vaccinés. Les taux d'agglutination de 1/1.000e et même de 1/5.000e, sont fréquents. On a même vu des taux de 1/100.000e. Cette réaction est à peu près spécifique des Rickettsioses.

On peut aussi utiliser l'hémo-diagnostic de Brumpt qui consiste à étudier l'agglutination directe de O X 19 par une goutte de sang.

PRONOSTIC

Le typhus murin est généralement considéré comme bénin, par opposition au typhus historique. L'allure de la maladie n'en revêt pas moins une certaine sévérité. Dans certains cas, même, on assiste à des cas mortels. Renvoyons au tableau de la mortalité à Marseille par typhus murin, que nous avons rapporté plus haut.

Notons aussi qu'il est parfois difficile de faire le diagnostic entre ces deux typhus et qu'il n'est pas impossible que des cas mortels dus à *Rickettsia mooseri* soient, de par leur évolution même, considérés comme d'authentiques typhus historiques.

Mais, ce pronostic doit aujourd'hui être largement amélioré par la thérapeutique. La chloromycétine transforme la maladie et l'application de ce médicament est une raison de plus pour essayer de faire rapidement ce diagnostic.

TRAITEMENT

Il était, jusqu'à présent, purement symptomatique. On a ensuite proposé l'acide para-amino-benzoïque, par voie veineuse.

Mais, c'est la *chloromycétine* qu'il convient désormais d'employer.

La dose d'attaque est de 50 à 75 mgr. par kilogramme de poids.

On donnera ensuite aux malades de 0 gr. 25 à 0 gr. 50, toutes les 2 à 4 heures, jusqu'à la chute thermique, qui survient habituellement en 24 heures. Cette médication sera continuée à demi-dose pendant encore trois à cinq jours. (L'auréomycine a également été employée).

La prophylaxie générale entre dans le cadre des mesures de dératisation et de désinsectisation.

Ce n'est pas vers le typhus murin qu'est dirigée la vaccination préventive utilisée, mais contre le redoutable typhus historique.

En réalité, on sait que ces deux affections bénéficient d'une immunité croisée et c'est précisément *Rickettsia mooseri* qui a été utilisée, simplement atténuée, pour vacciner contre le typhus historique. Mais, l'utilisation des vaccins tués, à base de *Rickettsia prowaseki,* immuniserait de même contre le typhus murin.

CHAPITRE II

TROIS OBSERVATIONS DE TYPHUS MURIN A TOULOUSE

1re OBSERVATION

(Publiée dans le « Toulouse Médical », année 1945 par MM. Tapie, Lyon, Laporte et Mouniq)

C... Louis, âgé de 21 ans, dont les antécédents n'offrent rien d'important, s'est engagé volontairement dans la marine, en 1940 ; après un mois d'incorporation, il obtient un congé d'armistice.

Rappelé sous les drapeaux à la fin de l'année 1944, il séjourne pendant trois mois à Toulon, où il est vacciné correctement au T.A.B. ; on l'envoie ensuite à Casablanca pour compléter son instruction militaire ; il y passe 10 mois sans contracter aucune maladie, en particulier, ni paludisme, ni dysenterie ; il est encaserné dans des baraquements en bois où les puces sont nombreuses, mais il n'y a ni rats, ni poux. Comme la plupart des marins, ce jeune homme est très soigneux de sa personne et de ses vêtements.

Le 2 décembre 1945, il quitte Casablanca en parfaite santé, à bord d'un cargo qui est littéralement infesté de rats. La traversée dure dix jours. Le 12 décembre, notre marin débarque à Marseille et gagne immédiatement Toulon où il doit être libéré.

Le 19 décembre, il est pris brusquement, après le débarquement, de grands frissons, qui se renouvellent dans la soirée ; il ne souffre pas de la tête, mais il

accuse une asthénie profonde et une perte complète de l'appétit. Il essaie cependant de rejoindre Toulouse, où il arrive, le 21 décembre, pour s'aliter immédiatement, après un voyage très pénible. L'anorexie et l'asthénie persistent, ainsi que les frissons ; la température atteint 40° ; le malade présente quelques accès de toux, une extinction de voix et de l'hypoacousie.

Le 23 décembre, la fièvre est aussi élevée, la constipation opiniâtre, l'aphonie et l'hypoacousie s'accentuent.

Le 29 décembre, son médecin traitant, qui ne découvre pas l'origine d'un état infectieux aussi grave, fait appeler en consultation l'un de nous ; frappé par l'apparition d'un exanthème thoraco-abdominal, celui-ci pense immédiatement au typhus et exige l'hospitalisation du malade dans le service « Contagieux », de l'Hôtel-Dieu.

Nous nous trouvons en présence d'un sujet abattu et très asthénique, quoique parfaitement lucide ; il répond à nos questions d'une voix éteinte et un peu rauque ; le faciès est vultueux, avec des pommettes congestionnées et presque écarlates ; les conjonctives ne sont pas pourtant particulièrement injectées ; la langue est saburrale, un peu sèche, mais mobile, les lèvres sont légèrement fuligineuses, la gorge est rouge, sans exsudat. Il n'existe aucun signe apparent d'irritation méningée. La température atteint encore 40°, le pouls est bien frappé et peu accéléré.

En découvrant le malade, l'attention est immédiatement attirée par une éruption érythémato-papuleuse assez confluente qui occupe l'abdomen, les faces inférieure et latérale du thorax ; chaque élément, de la grosseur d'une lentille, se présente comme une tache rouge, assez saillante, douce et veloutée, et qui s'efface à la pression. L'exanthème respecte la face, les membres, la plante des pieds et la paume des mains. Le ventre n'est pas ballonné, il a conservé sa souplesse ; on ne perçoit pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite ; le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal ; la rate, nettement hypertrophiée, donne une aire de matité de 10 à 12 cm. sur son plus grand axe.

Les bruits du cœur sont normaux ; une tension artérielle Mx. 13, Mn. 7.

Il n'existe pas d'adénopathies externes, l'appareil uro-génital paraît normal.

L'examen de l'appareil respiratoire ne montre aucun signe important, en dehors de quelques râles de bronchite et d'une laryngite aiguë avec dysphonie.

L'urine ne renferme ni albumine, ni glucose, ni pigments biliaires.

La formule hémo-leucocytaire montre une légère polynucléose neutrophile, qui nous permet d'éliminer d'emblée aussi bien une infection typho-parathypique qu'une fièvre de Malte :

Polynucléaires neutrophiles	68 %
Lymphocytes	9 %
Moyens mononucléaires	13 %
Grands mononucléaires	10 %

On ne trouve pas de cellules anormales ; la recherche de l'hématozoaire est négative.

L'hémoculture faite sur divers milieux restera stérile.

Le séro-diagnostic de Widal est négatif ; par contre, le séro-diagnostic de Weil-Félix, pratiqué au Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de la Faculté, donne un résultat fortement positif. Le sérum du malade, après un séjour de deux heures à l'étuve, agglutine en effet à la température du laboratoire.

Le *Proteus* O X 19 au taux de ...	1/5.120
L'O X K à	1/5.120
L'O X 2 à	1/2.560

Nous aurions voulu confirmer expérimentalement le diagnostic du typhus murin par l'inoculation intra-péritonéale au cobaye ; nous n'avons pu malheureusement nous procurer cet animal pendant la période fébrile ; le sang injecté tardivement ne n'est pas montré virulent.

Le typhus murin nous a paru assez grave dans son évolution. En effet, la fièvre s'est maintenue pendant douze jours, dessinant d'assez grandes oscillations ; elle n'est descendue à la normale en lysis rapide qu'à partir du 20e jour. Le pouls, toujours bien frappé, n'a

cependant jamais dépassé 100. L'asthénie et la légère obnubilation cérébrale ont persisté pendant toute la période d'état. Vers le 15e jour de l'affection, le malade a présenté de la polypnée, une toux pénible et une expectoration visqueuse, légèrement sanglante, renfermant d'assez nombreux pneumocoques.

Une radiographie montra quelques opacités broncho-alvéolaires, à prédominance droite. La recherche du bacille de Koch donna, à plusieurs reprises, un résultat négatif.

La formule hémo-leucocytaire s'est modifiée au moment de la défervescence, dans le sens d'une mononucléose relative.

Le traitement mis en œuvre a consisté essentiellement dans l'ingestion de boissons abondantes et de la solution d'adrénaline au 1/1.000, à la dose de soixante gouttes par jour ; le malade a reçu en outre de la strychnine par voie sous-cutanée, à la dose de deux milligrammes par jour, associée à l'huile camphrée et à de faibles doses de digitaline ; dès l'apparition des phénomènes broncho-alvéolaires, nous avons pratiqué une série d'injections intra-veineuses d'alcool au 1/3 dans du sérum glucosé ; cette dernière médication nous a paru de beaucoup la plus efficace, aussi bien à l'égard de la complication pulmonaire que contre l'infection typho-exanthématique.

La convalescence a été très franche, le malade a quitté l'Hôtel-Dieu, le 29 janvier, parfaitement guéri. On n'a observé aucun cas de typhus, ni dans sa famille, ni dans le faubourg très encombré qu'il habitait.

⁂

2e OBSERVATION

(*inédite*)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Andrieu)

D... Maurice, âgé de 58 ans, exportateur de tabac à Casablanca, a fait une coqueluche à 40 ans, une dysenterie bacillaire en 1939 et du paludisme ; il en signale quelques accès par an.

En mai 1948, il a présenté un ictère infectieux qui a duré huit jours. Il a présenté, à ce moment, une température à 41°.

Le 1er août 1948, en traversant la Méditerranée, pour se rendre en France, M. D... tombe malade à bord : il présente une température à 40° et de la diarrhée. Il se met à la diète.

Le 6 août, la température est toujours élevée et, le 7 août, il entre au Service des Contagieux de l'Hôpital de Purpan.

A l'examen clinique, on note de nombreuses pétéchies sur tout le corps. Les yeux sont injectés et la rate est percutable.

Le 8 août, la température est à 39°5.

Le 9 août, un examen parasitologique des selles se montre négatif. Le 11 août, le séro-diagnostic des fièvres typho-paratyphiques a été également négatif, ainsi que celui de la fièvre de Malte. Mais le *séro-diagnostic de Weil-Félix* montre :

Proteus O X 19 = 0
— O X 2 = 1/40
— O X K = 0

Le 18 août, le séro-diagnostic des fièvres typho-paratyphiques et de la fièvre de Malte sont encore négatifs. Par contre, voici ce qu'indique le *séro-diagnostic de Weil-Félix :*

Proteus O X 19 = 0
— O X 2 = 1/2.560
— O X K = 0

Entre le 17 et le 20 août, la température revient à la normale.

Le 23 août, on constate une amélioration nette des symptômes généraux. Le malade dort bien, l'appétit est normal et les pétéchies disparaissent.

Au point de vue urinaire, on note une légère atteinte rénale :

— le 19 août, l'urée est à 0 gr. 68,

— le 25 août, il y a des traces d'albumine,

— le 26 août, l'urée est descendue à 0 gr. 40,

— le 31 août, elle est au taux de 0 gr. 30 et il y a des traces d'albumine.

Le 29 août, la température fait un clocher à 38°8 ; le lendemain, la température est à nouveau normale.

La tension artérielle s'est toujours maintenue aux environs de 12-7 et le pouls a été en rapport avec la température. On n'a pas observé de signes méningés. La formule leucocytaire, en pleine maladie, s'est traduite ainsi :

Polynucléaires neutrophiles	90 %
Lymphocytes	1 %
Moyens mononucléaires	1 %
Monocytes	8 %

A la convalescence, on a refait un séro-diagnostic de Weil-Félix, qui a indiqué :

Proteus O X 19 = 1/80

— O X 2 = 1/1.280

— O X K = 0

Il est un fait intéressant à signaler à propos de cette observation : c'est la forte agglutination avec le *Proteus O X 2*, durant toute la durée de la maladie, alors que les *Proteus* O X 19 et O X K donnaient des résultats négatifs. On note seulement un léger résultat positif avec le *Proteus* O X 19 à la convalescence.

Cette forte agglutination O X 2 corrobore les remarques de M. G. Lemaire à ce sujet.

Le traitement de ce cas de typhus murin a consisté en une série d'injections intra-veineuses d'uroformine. Le malade a également reçu du syncortyl et du pressyl jusqu'au 2 septembre.

Aucune complication n'a été enregistrée.

3e OBSERVATION

(*Inédite*)

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Tapie)

V... Guy, âgé de 19 ans, agriculteur à Cruscades (Aude), est entré dans le service, le 6 octobre 1949, pour une méningite lymphocytaire suspecte, en vue d'un traitement par la streptomycine.

Le malade ne présente aucun antécédent pathologique personnel ou familial qui mérite d'être signalé.

Il a toujours joui d'une excellente santé. La maladie actuelle a débuté brusquement en fin de journée, le vendredi 30 octobre 1949.

Déjà, le dimanche 25, il avait ressenti une certaine lassitude et une légère céphalée, cependant, le lendemain, il a vaqué à ses occupations comme à l'ordinaire. Le vendredi 30, il accuse, le soir, une céphalée violente, des vomissements, une sensation de malaise général qui l'oblige à s'aliter.

Le Docteur Faure appelé constate l'existence d'une contracture rachidienne et pratique une ponction lombaire qui donne issue à un liquide clair hypertendu. On constate alors l'apparition d'une éruption maculo-purpurique au niveau du visage et du thorax, particulièrement nette ; le malade est mis à la pénicilline, il reçoit un million d'unités réparties en injections intra-musculaires dans les 24 heures.

Devant l'apparition d'une telle éruption, au cours d'un syndrome méningé aigu, à début brutal, un médecin-consultant pratique, le mardi 4 novembre, une nouvelle rachicentèse : le liquide céphalo-rachidien est toujours clair, légèrement hypertendu ; l'examen cyto-chimique pratiqué par le Docteur Aversenq donne les résultats suivants :

Cellules	13 (lymphocytes)
Albumine	0,45
Chlorures	6,55

Absence de bacilles de Koch visibles à l'examen direct.

Devant cette méningite à liquide clair et cette diminution notable des chlorures rachidiens, le malade est envoyé dans le service du Professeur Tapie, en vue d'un bilan complet et d'un traitement par la streptomycine, si le diagnostic probable de méningite bacillaire est confirmé.

A l'entrée, le malade se présente un peu fatigué par son voyage, il souffre violemment de la tête, présente des vomissements alimentaires, le faciès congestif. Il paraît très asthénique, un peu obnubilé, mais nullement confus, ni désorienté, il répond parfaitement à nos questions.

Sa température est à 37°, son pouls à 70, sa respiration calme et régulière.

L'examen systématique montre un syndrome méningé très net.

La nuque est raide et sa mobilisation douloureuse ; il existe une contracture rachidienne incontestable, bien mise en évidence par la recherche des signes de Kernig, de Brudzinski.

Les troubles vaso-moteurs sont nets. La raie méningitique évidente.

Il ne présente et n'a présenté aucune rétention d'urine. La constipation légère cède au lavage quotidien.

Par ailleurs, l'examen neurologique est entièrement négatif, les réflexes ostéo-tendineux sont normaux, on ne met en évidence aucun signe de localisation.

L'examen ophtalmologique pratiqué par le Docteur Garipuy est normal.

L'examen cardio-vasculaire est satisfaisant.

La tension artérielle est à 13-7 ; l'auscultation pulmonaire est entièrement négative ; d'ailleurs, le sujet n'a présenté ni toux, ni expectoration, l'abdomen est souple et non douloureux, le foie déborde en un travers de doigt le rebord costal, la rate est nettement percutable sur trois travers de doigt, mais elle n'est pas accessible à la palpation.

Devant les signes méningées incontestables, on décide de pratiquer une nouvelle rachicentèse. La ponction atlo-occipitale pratiquée le 6 octobre, dès l'entrée du malade dans le service, montre une pression nor-

male (+ 3 cm. d'eau en ponction couchée) ; l'épreuve de la compression des jugulaires ne met en évidence aucune gêne à l'hydraulique intra-crânienne.

Le liquide prélevé est clair, eau de roche ; son examen pratiqué d'urgence donne les résultats suivants :

Cellules	13 (lymphocytes)
Albumine	0,30
Chlorures	6,72

Pas de bacille de Koch à l'examen direct.

Un ensemencement est pratiqué sur milieu de Loewenstein (il restera stérile). Il n'est, bien entendu, pas injecté de streptomycine intra-rachidienne.

Différents examens complémentaires sont pratiqués.

La radiographie pulmonaire est rigoureusement normale. La cuti-réaction négative, à deux reprises.

On est frappé d'emblée, à l'examen du malade, par son faciès vultueux ; il a présenté récemment un érythème solaire, mais, en le découvrant, on constate l'existence, au niveau du cou, de la face antérieure du thorax, des membres supérieurs, des cuisses, une éruption assez intense.

Elle paraît constituée par des éléments maculo-purpuriques assez nettement séparés, sauf au niveau du tronc où ils paraissent presque confluents en certains endroits.

La teinte purpurique persiste à la simple distension de la peau mais, cependant, s'efface à la pression forte.

L'analyse d'urines montre de l'albumine à la quantité de 0,15 par litre.

On ne trouve pas de sucre.

L'examen de l'urée sanguine en décèle 0 gr. 65.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires	76 %
Eosinophiles	2 %
Basophiles	2 %
Lymphocytes	8 %
Moyens mononucléaires	10 %
Monocytes	2 %

Devant un tel malade, qui présente des signes méningés aussi marqués et dont la chlororurorachie est abaissée, il est naturel d'essayer de réunir tous les éléments possibles qui seraient susceptibles de confirmer un diagnostic probable de méningite tuberculeuse.

Or, ces éléments ont manqué et l'on n'a pu mettre en évidence aucune notion quelconque de contage bacillaire, tant dans le milieu familial que professionnel.

De plus, devant tous les autres signes que présente le sujet, il est naturel de s'orienter vers un diagnostic:

— soit de typhus murin,

— soit de leptospirose.

Notons que le malade n'a pas pris de bains de rivière depuis longtemps, mais que les rats sont nombreux dans la maison qu'il habite.

Dès lors, on pratique les examens suivants :

Une réaction de Weil-Félix (18 X 49) qui donne une agglutination au *Proteus :*

O X 19 à 1/80
O X K à 1/80
O X 2 à 0

Cette seule réaction ne permet pas de conclure car elle indique des chiffres qui se trouvent au-dessous du minimum exigé pour pouvoir réellement parler de réaction positive.

On fait alors une nouvelle réaction de Weil-Félix vers le 12 octobre 1949. On obtient les résultats suivants :

Proteus O X 19 = 1/160
— O X K = 1/160
— O X 2 = 0

Bien que les chiffres soient davantage en faveur d'une réaction positive, il n'est pas permis d'être catégorique, cette fois-ci encore.

Le lendemain, on pratique un dosage d'urée sanguine qui s'élève à 2 gr. 50.

On persiste à penser à un typhus murin et on fait au cobaye une inoculation intrapéritonéale de sang et de liquide céphalo-rachidien ; huit jours après, on constate sur celui-ci l'apparition d'une orchivaginalite droite.

Entre temps, le 17, une nouvelle réaction de Weil-Félix est positive au taux de :

1/1.280 pour le *Proteus* O X 19
1/640 pour le *Proteus* O X 2
1/640 pour le *Proteus* O X K

Une ponction lombaire faite à ce moment montre un liquide clair, une pression normale, pas de blocage.

Cellules	10
Albumine	0 gr. 30
Les chlorures sont remontés	7 gr. 03

Le taux de l'urée sanguine est tombé à 0,32.

Nous nous sommes donc bien trouvés en présence d'un cas de typhus murin.

L'évolution de la maladie a été tout à fait bénigne. On a noté la disparition complète du syndrome méningé en quatre jours. L'éruption, par contre, a mis une quinzaine de jours pour s'estomper. L'état général du malade est redevenu excellent au bout de cinq à six jours. L'appétit est redevenu rapidement normal.

Le sujet est sorti le 26 octobre 1948.

A sa sortie, il a été pratiqué :

Une urée sanguine	0 gr. 26
Un culot urinaire	normal
Une recherche d'albumine dans les urines..	négative
Une réaction de Bordet-Wasserman	négative

Une nouvelle formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	40
Eosinophiles	11
Basophiles	1
Lymphocytes	23
Moyens mononucléaires	17
Monocytes	6
Plasmocytes	2

Notons qu'aucun mode de contage, ni direct ni indirect, n'a pu être mis en évidence. Le malade n'a été, à sa connaissance, en contact d'aucun voyageur venant d'une région infestée. Il n'a jamais quitté la France. Aucun autre cas n'a été signalé dans sa localité.

CHAPITRE III

LE DIAGNOSTIC DU TYPHUS MURIN DANS NOTRE REGION

DIAGNOSTIC POSITIF

Nous n'envisagerons pas, à nouveau, les signes cliniques du typhus murin que nous avons rappelés dans notre premier chapitre. Nous n'insisterons pas davantage sur l'importance qu'il y a à pratiquer une réaction de Weil-Félix et, plus encore, l'inoculation au cobaye.

C'est habituellement chez des malades qui viennent des pays d'endémie que l'on soupçonnera le diagnostic de typhus. Les questions sur l'habitat, les déplacements font partie de l'interrogatoire d'un malade atteint d'une maladie d'allure infectieuse.

Dans nos deux premières observations, ces faits se retrouvent aisément. Notre premier malade vient de Casablanca, il voyage sur un cargo infesté de rats. La fièvre se déclare très peu de jours après le débarquement. C'est de la même ville que vient M. D..., qui fait le sujet de notre deuxième observation, et c'est à bord qu'il est tombé malade.

Dans des cas pareils (comme chez les malades qui reviennent des camps de prisonniers), il n'est pas possible de ne pas évoquer le diagnostic de typhus.

Mais, cette notion peut faire défaut. Notre troisième observation en est un cas bien typique. Le jeune V... a toujours vécu dans l'Aude. Il n'a fréquenté aucun voyageur, personne n'a été malade autour de lui et,

cependant, notre diagnostic, basé sur des signes cliniques très nets, est entièrement confirmé par la réaction de Weil-Félix et surtout par l'inoculation au cobaye mâle, qui a présenté une vaginalite typique.

Le problème du typhus autochtone se pose à nouveau. La connaissance du réservoir de virus qu'est le rat, animal essentiellement migrateur, semble en rendre compte aisément. Le fait est heureusement rare et il est probable qu'une série de circonstances fortuites sont, dans notre région, nécessaires. Nous n'avons d'ailleurs eu aucune peine à faire préciser au malade l'importance du parasitisme dans sa demeure.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Ces trois observations permettent de discuter les diagnostics différentiels qui, de l'avis de notre maître, le Professeur Jean Tapie, se posent le plus souvent dans nos régions :

— les leptospiroses anictériques ;

— les méningococcies.

D'autre part, notre dernière observation illustre, à une période où le dépistage précoce d'une méningite tuberculeuse est un souci présent à l'esprit de tous, comment les signes neurologiques que l'on retrouve dans les deux affections et l'hypochlorurorachie peuvent un instant prêter à confusion.

Nous envisagerons ces trois diagnostics différentiels, mais, auparavant, nous dirons quelques mots du diagnostic avec la typhoïde.

1. La dothiénentérie.

Les deux affections présentent certainement des signes communs. La prostration se retrouve dans les deux cas. Les taches rosées lenticulaires peuvent, si elles sont très nombreuses, prêter à confusion avec l'exanthème du typhus. On notera cependant le début beaucoup plus rapide du typhus, sa courbe moins régulière, l'importance réduite des phénomènes digestifs.

La formule sanguine, dans le typhus, montre une polynucléose. Cette seule notion (qui permettrait au besoin d'éliminer à coup sûr une autre affection : la brucellose) a peut-être ici moins de valeur qu'on ne le pensait. La classique mononucléose de la dothiénentérie est assez souvent en défaut.

Lorsque c'est entre ces deux maladies que se pose le diagnostic, la négativité d'une hémoculture correctement pratiquée, de préférence sur milieu électif, est un argument en faveur du typhus. Un peu plus tard, l'absence d'agglutination des bacilles typho-paratyphiques est un argument de plus, tandis que la réaction de Weil-Félix, simple et de pratique courante, apportera la certitude.

2. La méningococcie.

Frissons, signes méningés, éruption purpurique après un début rapide, comment, dans notre pays, ne pas penser à cette affection, avant d'envisager une maladie bien plus rare ?

La ponction lombaire est formellement indiquée, mais le liquide restera clair, même à plusieurs ponctions, son ensemencement, ainsi que celui du sang, stériles. L'échec de la pénicillinothérapie et des sulfamides est un élément de plus qui fera rejeter ce diagnostic.

3. Les leptospiroses anictériques.

Ce sont, tout particulièrement, ces formes méningées pures avec lesquelles on sera tenté de confondre. La notion de contamination par les rats, le début brusque, l'aspect vultueux du malade, la polynucléose, la négativité des hémocultures, sont communs aux deux maladies, tandis que la ponction lombaire ramènera, dans les deux cas, un liquide clair, hypertendu, avec une cytose et une albumine perturbées. Les mêmes signes peuvent se rencontrer dans la période pré-ictérique d'une spirochétose classique.

La notion de fréquence fait plus volontiers envisager ce diagnostic que celui d'une Rickettsiose. C'est l'apparition de l'exanthème qui, en attendant les réactions du laboratoire des deux affections, fera penser à la possibilité d'un typhus.

4. La méningite tuberculeuse.

Il est certain qu'à l'heure actuelle l'importance de sa thérapeutique met en premier plan des préoccupations du médecin la méningite tuberculeuse.

Lorsqu'on connaît la valeur diagnostique de la baisse progressive des chlorures dans les méningites tuberculeuses, on ne peut qu'être fâcheusement impressionné par ce résultat de laboratoire.

Il faut cependant se rappeler que dans le typhus exanthématique Le Bourdellès et Aujaleu (ainsi que nous l'avons déjà rappelé) considèrent que l'hypochlorurorachie est de règle.

Notre troisième observation prouve qu'il peut en être de même dans le typhus murin. Par contre, cette baisse est très temporaire, contrairement à la progression notée dans la méningite tuberculeuse.

En réalité, dans notre observation, nous avons commencé à accumuler les preuves négatives au passif du diagnostic de méningite tuberculeuse :

Aucun passé, aucun contage, aucune cicatrice qui fussent suspects de bacillose ; une radiographie pulmonaire qui ne montrait ni trace récente d'un complexe primaire, ni, *à fortiori*, de granulations ou de lésions tertiaires, une cuti-réaction à peine positive, un fond d'œil sans œdème ni tubercules, des urines sans bacilles, toute une série de faits dont chacun, isolé, est sans valeur, mais dont le faisceau représentait un élément d'improbabilité, non négligeable, qui nous a empêché d'instituer la thérapeutique pour laquelle notre malade était envoyé.

La très rapide réascension des chlorures, à elle seule, aurait permis d'infirmer ultérieurement ce diagnostic.

CONCLUSIONS

Dans nos régions, on pense facilement au diagnostic de typhus murin chez des malades qui reviennent des pays d'endémie. Deux de nos malades étaient dans ce cas. Mais, chez le troisième, aucune source de contagion n'a pu être révélée. Le diagnostic clinique a cependant été confirmé par la réaction de Weil-Félix et l'injection de sang au cobaye qui a déterminé une vaginalite typique.

La rareté de cette affection dans notre région fait que d'autres diagnostics sont généralement portés avant celui-ci :

— Avant l'apparition de l'éruption, la prostration du malade peut orienter le diagnostic vers celui de dothiénentérie.

— Lorsque le début est brutal, on peut soupçonner une leptospirose, en raison des myalgies et des signes neurologiques.

— Avant la ponction lombaire, signes méningés et pétéchies peuvent être interprétés comme manifestations d'une méningococcie.

— La constatation, chez un malade prostré, fébricitant, céphalalgique, d'un liquide céphalo-rachidien à réaction lymphocytaire, pose le diagnostic des méningites à liquide clair, plus spécialement de la méningite tuberculeuse. La baisse de la chlorurochachie, commune à ces deux affections, est un élément supplémentaire d'erreur. Toutefois, alors que ce signe s'accentue progressivement dans la méningite tuberculeuse pour ne disparaître qu'avec son amélioration thérapeutique, il est essentiellement transitoire dans le typhus murin.

Le Président :
J. TAPIE.

Pour le Doyen,
L'Assesseur :
BRUSTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 29 juin 1950,
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Arlo J. et Fatin. — Un cas de typhus murin observé à Marseille, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* 10 mars 1937, t. XXX, n° 3, pages 216-224.

Baltazard M. — Etude d'un séro-test d'immunité dans les fièvres exanthématiques, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* 9 mars 1938, t. XXXI, n° 3, pages 186-193.

Baltazard M. — Typhus murin expérimental, voie d'introduction et réceptivité, *Société Biologique,* 1937, n° 5, t. CXXIV, pages 425-427.

Blanc G. et Baltazard M. — Non-transmission à l'homme du typhus murin par piqûre de puces infectées (*Xenophylla cheopis* et *Pulex irritans*), *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 20 avril 1937, t. CXVII, n° 15, pages 434-446.

Blanc G. et Baltazard M. — Transmission expérimentale du typhus murin par la puce de l'homme (*Pulex irritans*), *Rapport de la Société de Biologie,* 1937, t. CXXIX, n° 11, pages 1058-1059.

Blanc G. et Baltazard M. — Longue conservation à sec du virus du typhus murin dans les déjections des puces infectées, *Algérie Médical,* juillet 1937, t. XII, n° 115, p. 413-418.

Blanc G., Baltazard M., Donnadieu. — La contamination par voie muqueuse, mécanisme habituel de la transmission du virus murin dans la nature ; Rôle du virus sec dans les déjections d'ectoparasites dans l'épidémiologie du typhus (E), *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 26 juillet 1938, t. CXX, n° 27, pages 109-114.

Blanc G. et Baltazard M. — Réceptivité comparée du cobaye et de l'homme au virus du typhus murin (P), *Compte rendu de la Société biologique*, 1938, t. CXXVIII, n° 21, pages 733-735.

Blanc G. et Baltazard M. — Longue conservation à sec du virus de typhus murin dans les déjections de puces infectées. Utilisation de ce virus desséché pour la préparation d'un vaccin contre le typhus exanthématique, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 27 juillet 1937, t. CXVIII, n° 28, pages 166-175.

Blanc G. Naury et Baltazard M. — Action de la bile sur le virus du typhus murin, *Société de Biologie*, 1937, n° 5, CXXIV, pages 428-429.

Durieux C. et Arquié E. — Un cas mortel de typhus murin contracté à Dakar, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 7 juillet 1937, t. XXX, n° 7, pages 539-542.

Fontaine (Mme), Schréder. — Un cas de fièvre Q observé à Paris, *Médicat. des Hôpitaux de Paris*, 16 décembre 1949, t. LXV.

Fouquet. — Fièvre boutonneuse, *Médicat. des Hôpitaux de Paris*, 13 janvier 1950, t. LXVI.

Giroud P. — Immunisation contre le typhus, à l'aide de cultures desséchées et enrobées du virus typhique murin, *Compte rendu de la Société biologique*, 1936, n° 24, pages 1071-1072.

Giroud P. — La sensibilité cutanée locale vis-à-vis d'un virus typhique murin est inversement proportionnelle à la réceptivité générale de l'organisme (P), *Compte rendu de la Société biologique*, 1938, t. CXXVIII, n° 20, pages 590-591.

Joyeux Ch. — Typhus et fièvres exanthématiques, *Marseille Médical*, 25 septembre 1937, t. LXXIV, n° 27, pages 251-261.

Le Chuiton F., Berge Ch., Pennaneach J. — Action du vieillissement sur le virus du typhus murin (souche toulonnaise, P.-F. X.), possibilité de la transmission de la maladie du rat à l'homme par la voie digestive, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 14 octobre 1936, pages 835-839.

Le Chuiton F., Pirot R., Berge Ch., Pennaneach J. — La voie digestive dans la transmission du typhus murin à bord des bâtiments de guerre, *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 8 février 1938, t. CXIX, n° 6, pages 175-178.

Le Chuiton F., Pennaneach J. — Essais de transmission du typhus murin au cobaye par la voie respiratoire (P), *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* 1938, t. XXXI, pages 559-561.

Le Chuiton F., Berge Ch. et Pennaneach J. — Inoculation au cobaye par la voie testiculaire de sang de malades atteints de typhus endémique bénin à Toulouse. Recherche de l'immunité des souches isolées vis-à-vis d'une souche murine, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* 10 juin 1936, t. XXXIX, n° 6, pages 632-638.

Le Chuiton F. et Moureau. — De la nécessité d'une observation prolongée pour affirmer le typhus murin, *Compte rendu de la Société biologique,* t. CXII, n° 14, 1933.

Lépine. — Sur l'origine murine du typhus exanthématique endémique et bénin des pays méditerranéens, *Marseille médical,* 5 novembre 1932.

Lépine. — Neutropisme et adaptation du virus murin du typhus exanthématique, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* 13 juin 1934.

Levaditti. — Auréomycine et chloromycétine, *Semaine des Hôpitaux,* 1949, t. XXV, pages 1999-2003.

Marcandier et Coll. — Mise au point, *Archives de Médecine navale,* 1931, page 64.

Nicolle Ch. — Travaux originaux de clinique et de thérapeutique, *Le Journal Médical Français,* novembre 1934.

Sparrow H. et Maréchal P. — Essais d'immunisation de l'homme par voie oculaire, avec les Rickettsioses du virus murin I de Tunis, *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 25 janvier 1938, t. CXIX, n° 4, pages 140-145.

Tapie, Lyon, Laporte, Mouniq. — Un cas de typhus murin constaté dans la région toulousaine, *Toulouse Médical,* 1946.

VIOLLE H. — Contribution à l'étude des virus du typhus murin, *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 28 juillet 1936, n° 28, pages 143-146.

VIOLLE H. — Expérimentation sur le typhus exanthématique murin (P), *Marseille Médical,* 5-15 juillet 1938, t. LXXV, n° 19-20, pages 29-36.

VIOLLE H. et SAUTET J. — Transmission du typhus murin par une Hémiptère brésilienne (*Triatoma infestans*) (E), *Compte rendu de la Société biologique,* 1938, t. CXXVII, n° 13, pages 1276-1278.

VIOLLE H. — Contribution à l'étude du typhus exanthématique murin. De la contamination du chien par ingestion du virus, *Bulletin de l'Académie de Médecine,* novembre 1937, t. CXVIII, n° 33, pages 311-315.

VIOLLE H. — Expériences avec le virus du typhus exanthématique murin et de la fièvre boutonneuse. Contamination de porcelets par le virus de la fièvre boutonneuse (P), *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique,* 1938, t. CXXXI, n° 4, pages 263-265.

VIOLLE H. — Expériences sur le virus exanthématique murin. Sensibilité du rat aux urines virulentes d'origine humaine et murine, *Compte rendu de la Société biologique,* 1938, t. CXXIX, n° 33, pages 984-986.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER :

Historique 11
Le germe 13
Le réservoir de virus 14
L'agent vecteur 14
Mode de transmission 15
Epidémiologie 15
Etude clinique 17
Examens de laboratoire 19
Le liquide céphalo-rachidien 19
La formule sanguine 20
L'injection de sang au cobaye ou test de Neill-Mooser 20
La réaction de Weil-Félix 21
Pronostic 22
Traitement 23

CHAPITRE II :

Trois observations de typhus murin à Toulouse 25
1re observation 25
2e observation 28
3e observation 31

CHAPITRE III :

Le diagnostic du typhus murin dans notre région 37
Diagnostic positif 37
Diagnostic différentiel 38
Dothiénentérie 38
Méningococcie 39
Leptospirose 39
Méningite tuberculeuse 40

CONCLUSIONS 41

BIBLIOGRAPHIE 43

CAHORS, IMPRIMERIE COUESLANT. — 80.454